

Das 1-Phenyl-2 methyl aminopropan

in der Gynäkologie.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johann Wolfgang-Goethe-Universität
zu Frankfurt am Main

vorgelegt von

Ingeborg Römer,

approb. Ärztin aus Frankfurt am Main.

Gedruckt mit Genehmigung der mediz. Fakultät.

Referent: Dozent Dr. Stähler.

Korreferent: Prof. Dr. Guttmann.

Dekan: Prof. Dr. Guttmann.



Meinen lieben Eltern!



Das 1-Phenyl-2methyl-aminopropan in der Gynäkologie.

Zahlreiche Substanzen aus der Reihe der β -Phenylalkylamine finden therapeutische Anwendung. Meist enthalten diese Pharmaka eine oder mehrere Hydroxylgruppen im Molekül, wodurch sie sich chemisch in die Reihe der Aminoalkohole einordnen. Ihre Wirksamkeit erstreckt sich vor allem auf Herz und Kreislauf, die Angriffspunkte liegen im wesentlichen in der Peripherie, zentrale Wirkungen sind weniger ausgeprägt.

Ein verstärkter zentraler Effekt wird nun beobachtet, wenn Verbindungen in den Kreis der Untersuchungen gezogen werden, die reine Amine darstellen. Ein solcher Körper aus der Reihe der β -Phenylalkylamine ist das Pervitin. Es stellt chemisch die rechtsdrehende Form des 1-Phenyl-2methylaminopropan dar. Die Salze dieses Amins sind an der Luft beständig, in Wasser leicht löslich, nicht hygroskopisch. Das Hydrochlorid ist nicht nur in Wasser, sondern auch in Lipoidlösungsmitteln löslich. Schmelzpunkt bei 173°. Diese pharmakologischen Untersuchungen wurden von Hauschild herausgegeben.

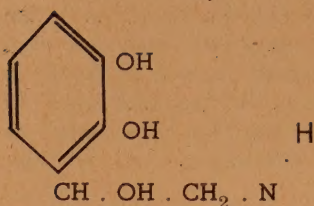
Wie bereits erwähnt, gehört es so zu den Adrenalinabkömmlingen und zwar in die absteigende Reihe: Adrenalin-Sympatol-Ephedrin-Pervitin. Der strukturelle Unterschied besteht dabei darin, daß dem nachfolgenden Präparat jeweils eine OH-Gruppe mehr fehlt. Bekannt ist, daß Wirkungsdauer und perorale Wirkungsbedingungen mit Verringerung der Zahl der OH-Gruppen günstiger werden, ebenso der Effekt auf das Zentralnervensystem. Daraus wird klar, daß Pervitin dem Adrenalin gegenüber einen verstärkten zentralen Effekt und längere Wirkungsdauer aufweist.

Wie Pervitin, ist das β -Phenylisopropylamin, eine in den letzten Jahren, besonders im Ausland, unter dem Namen „Benzedrine“ bekanntgewordene Base, ebenfalls frei von jeglichen OH-Gruppen. Chemisch unterscheidet sie sich davon nur dadurch, daß die Aminogruppe primär und daß es ein rein racemisches Gemisch darstellt.

Schon diese geringfügigen strukturellen Abänderungen bedeuten pharmakologische Unterschiede.

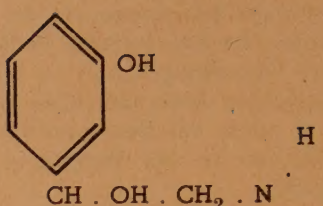
Gerade die Tatsache, daß Pervitin ein sekundäres und optisch aktives Amin darstellt, scheint ausschlaggebend für seine ausgeglichene Wirkung zu sein. Das Benzedrin hat sich wegen seiner brüskten Wirkung und wegen paradoxer Reaktionen nicht bewährt. Es ruft bei geringeren Dosen starke zentrale Erregungen hervor, wie: gehobene Stimmung, psychische und motorische Unruhe, lange Schlaflosigkeit. Bei größeren Mengen treten periphere Kollapszustände, plötzliche Blutdrucksteigerungen mit Herzklopfen und Angstgefühl auf.

1.)



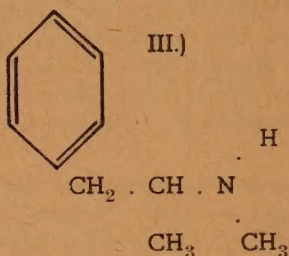
Adrenalin

II.)



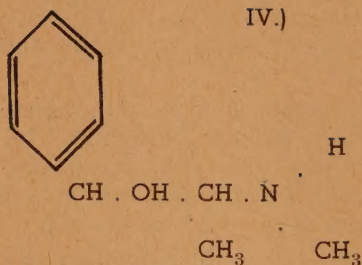
Sympatol

III.)



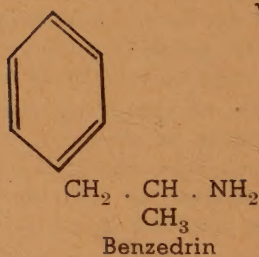
Pervitin

IV.)



Ephedrin

V.)



Benzedrin

Vom Adrenalin ist man in den letzten Jahren wieder abgekommen und wendet sein Interesse mehr seinen Abkömmlingen zu. Man hatte erkannt, daß das so freigebig verabfolgte Präparat auch schwere Nebenwirkungen zur Folge hat und wegen der Flüchtigkeit der Wirkung oft nicht brauchbar ist.

Es ist beim Adrenalin schwierig, einen günstigen Effekt zu erzielen, da es nur in einem sehr kleinen Dosenbereich verwendbar ist. Dieser ist bei seiner physiologischen Abgabe aus Nebennieren und

wahrscheinlich Nervenendigungen stets eingehalten, aber nur selten bei den therapeutischen Maßnahmen. Gremels hat in seinen Versuchen über die Steuerung der energetischen Vorgänge am Säugetierherzen gezeigt, daß Adrenalin schon in verhältnismäßig kleinen Dosen zu einer erheblichen Steigerung des Sauerstoffverbrauches führt, sodaß bei Einzelinjektionen eine „explosionsartige Wirkung“ auftritt.

Das Sympatol steigert in milderer Form als Adrenalin die Leistungsfähigkeit des geschwächten Herzens, vermehrt das Minutenvolumen und die Schlagfrequenz, erhöht durch periphere Gefäßverengung den Blutdruck und fördert den venösen Rückfluß. Außerdem ist hier die Gefäßwirkung weniger flüchtig.

Beim Ephedrin ist wegen des Fehlens der phenolischen OH-Gruppe eine längere Wirkungsdauer als beim Adrenalin vorhanden. Man stellte bei wiederholten Injektionen eine Schwächung der Wirkung fest, die man als „Tachyphylaxie“ bezeichnet.

Um nun bei einem neu auftauchenden Präparat seine wichtigsten und markantesten Eigenschaften herauszustellen, werden die Grundlagen für eine rationelle Therapie durch eine pharmakologische Analyse im Tierexperiment festgelegt.

Hauschild hat seine Versuche an Ratten, Kaninchen und Katzen durchgeführt. Die Dosen, bei welchen bereits Wirkungen durch Pervitin sichtbar wurden, lagen bei allen Tierarten bei etwa 0.1–0.2 mg pro kg nach intraperitonealer Injektion. Ein bis zwei Minuten nach der Injektion wurden die Tiere unruhig und zeigten verstärkte Motorik. Die Erregung dauerte je nach Dosis 3–20 Stunden an. Nach Abklingen der Wirkung verfielen die Tiere meist in Schlaf. Der Erregungszustand war charakterisiert durch motorische Unruhe, verbunden mit stereotypen Bewegungen.

Bei letalen Dosen ging das Erregungsstadium meist in ein Lähmungsstadium über, die Tiere waren dann reflexlos. Während sie noch längere Zeit atmeten, bestand bereits ein ausgeprägter Erstarrungszustand. Der Exitus im Stadium der Lähmung trat durch Atemstillstand ein. Das Herz schlug noch einige Zeit weiter, dabei bestand hochgradige Hyperthermie. Aus diesen beschriebenen Wirkungs- und Vergiftungsbildern ist bereits der zentrale Effekt des Pervitin zu erkennen. Die Stimulation ist im Tierversuch durchaus faßbar. Wenn die tierexperimentellen Befunde auch hoch gewertet werden müssen, so sind sie doch oft nur mit Einschränkung auf den Menschen zu übertragen. Bei vielen Therapeuticis, deren experimentelle Begründung nicht ausreicht, muß man sich auf die klinischen Erfahrungen verlassen. Gerade beim Pervitin handelt es sich um ein Medikament, dessen Doppelwirkungen – einerseits auf den Kreislauf, andererseits auf Psyche und Zentralnervensystem – nur zum Teil experimentell faßbar sein können.

Auffallend ist beim Pervitin die große therapeutische Breite. Bei Gaben von 3–9 mg tritt zunächst als Hauptwirkung ein zentraler psychomotorischer Effekt ein, bei höherer Dosierung, 9–15 mg, gesellt sich die langanhaltende Kreislaufwirkung hinzu. Bei größeren Gaben haben wir es also mit einem gleichzeitig peripher und zentral wirkenden Analepticum zu tun. Pervitin kommt in Form von Tabletten und Ampullen in den Handel. Eine Tablette enthält 3 mg, eine Ampulle 15 mg der wirksamen Substanz. Die Wirkungsdauer ist bei individuellen Verschiedenheiten abhängig von der Dosierung. Bei einer Menge von 6 mg, die wir am meisten verwandten, erstreckte sich die Wirkung auf 6–10 Stunden. Nie konnten wir anschließend einen Kater als Folge der erhöhten Aktivität und der Schlafminderung feststellen; es trat nicht einmal, wie erwartet, eine gesteigerte Müdigkeit im Anschluß an die Wirkung auf. Aus den mannigfachen Versuchen scheint hervorzugehen, daß die rein motorische Wirksamkeit ihren Gipfel schon wesentlich früher erreichte, als die psychisch-stimulierende.

Wir prüften im Laufe von vier Monaten Pervitin auf der gynäkologischen Abteilung unserer Frauenklinik, und unsere Erfahrungen sollen hier mitgeteilt werden.

Wir beschränkten unsere Versuche vor allem auf:

1. Patienten mit inoperablen, malignen Tumoren,
2. Depressionerscheinungen bei Frauen im Klimakterium,
3. die Untersuchung der Kreislaufwirkung.

Es ist bekannt, daß Ca-Patientinnen zu Depressionen neigen und infolge des langen Krankenlagers an einem stetigen Sinken ihres Lebensmutes leiden. Besonders die Radium-Röntgeneinlagen greifen die Kranken sehr an. Es treten ja nicht nur im Bestrahlungsfeld, sondern im ganzen Organismus Erscheinungen auf, die sich als Abgeschlagenheit, Schwindelgefühl, Brechreiz, Magen- und Darmstörungen, Unruhe, sowie Kreislaufsymptome kennzeichnen. Man ist sich heute über das Zustandekommen dieser Erscheinungen noch nicht klar, doch nimmt man an, daß es unter der Einwirkung der Bestrahlungen zu vegetativ-neurologischen Störungen im Sinne eines erhöhten Vagustonus kommt. Da Pervitin tonisierend auf die Gefäße und vor allem erregend auf den Sympathicus wirkt, ist es hierfür besonders gut geeignet.

Wir gaben das Medikament in den Fällen, wo uns eine psychische Aufmunterung erwünscht schien und noch nicht zum Morphinum gegriffen werden sollte. Der größte Teil der Patienten zeigte eine weitgehende Hebung des Allgemeinbefindens und körperliche Frische. Es waren nur wenige, völlig uninteressierte Patientinnen, die auf Pervitin garnicht reagierten.

Im allgemeinen ist es schwierig, sich bei diesen Kranken einen Ueberblick über die Wirkung eines stimulierenden Präparates zu verschaffen, da doch auch während des Tages schmerzlindernde und beruhigende Pharmaka eingenommen werden. Deshalb besteht hier die Gefahr einer Ueberdosierung weniger, auch insofern, als bei vielen Patientinnen, ein Zeichen des Marasmus, eine Hypotonie besteht, die auf Pharmaka kaum reagiert. Aber trotz dieser Einschränkungen waren die Erfolge recht gut und bei der großen Reihe der Versuchspersonen zeigten sich nur in zwei Fällen nach 3 Pervitin-tabletten Schlafstörungen.

Fall I: Patientin Br.,

52jährige, kachektische, überempfindliche Frau.

Gynäkologischer Befund: Tumormassen, die das ganze kleine Becken ausfüllen und das Rektum stenosieren. Herz und Lunge o. p. B. Außer Schmerzen bei der Defäkation und häufigem Stuhldrang bestanden keine Beschwerden. Aengstlich beobachtete sie ihr Gewicht, da ihr der Hausarzt gesagt hatte, nur eine Gewichtszunahme könne eine Heilung ihres Leidens bewirken. Bei Gaben von 2–3 Pervitin-tabletten wurde sie recht zugänglich und von ihrem Zustand abgelenkt.

Fall II: Frau B., 49 Jahre.

Gynäkologischer Befund: Cervix-Ca. – Recidiv.

Leidliches Allgemeinbefinden, keine starken Beschwerden. Psychisch labile Patientin. Wir gaben etwa 10 Tage lang mit kurzen Intervallen 6 mg Pervitin im Kaffee aufgelöst. Ohne Befragen erklärte die Kranke am zweiten Tage, sie fühle sich plötzlich wohler, ihre Augen seien viel klarer geworden. Sie drängte darauf, ihre Bestrahlungen möglichst bald zu Ende zu führen, damit sie recht bald nach Hause könne.

Aehnlich erging es uns bei vielen Patienten. Sie konnten nicht schnell genug wieder entlassen werden. Einige Kranke, die schon zur zweiten Bestrahlungsserie da waren und nun das Präparat täglich erhielten, erklärten spontan, daß sie sich dieses Mal nach der Bestrahlung viel weniger elend fühlten.

Fall III: Frau Kr., 58 Jahre.

Gynäkologischer Befund: Portio-Ca, auf vordere Scheidenwand übergehend.

Starke Miktionsbeschwerden. Empfindsame Patientin, die jede Untersuchung ablehnte. Auffallenderweise zeigte sie nach Pervitin gesteigerte Aktivität und drängte zur Untersuchung, damit sie die Klinik bald verlassen könne.

Fall IV: Frau Sch., 61 Jahre.

Gynäkologischer Befund: Ca.-corporis.

Adipöse, cyanotische Patientin mit geringem Diabetes mellitus. Es bestand Stauungslunge bei dekompensiertem Hochdruck. Cor: Linksdilatation, Puls gespannt. — Es wurde ein Aderlaß vorgenommen, der aber keine wesentliche Erleichterung schaffte. Patientin konnte schlecht durchatmen. Sie erhielt täglich 6–9 mg des Präparates und bemerkte schon am 2. Tage, daß sie besser durchatmen könne und sich viel wohler fühle. Sie gab keine Ruhe, bis sie bei ihrer Entlassung ein Rezept mitbekam. Eine Erhöhung des Blutdruckes, der nach dem Aderlaß wesentlich gesunken war, wurde bei täglicher Nachprüfung nicht festgestellt.

Fall V: Frau Sch., 52 Jahre.

Gynäkologischer Befund: Ovarialtumoren, beiderseits. Maligner Tumor vom Uterus ausgehend.

Durch hochgradigen Ascites besteht, durch Druck auf das Zwerchfell, eine mechanische Behinderung der Atemmuskulatur. Patientin gibt an, nach 2–3 Tabletten das Gefühl zu haben, besser durchatmen zu können. Da die Frau nach einer 8 Tage vorangegangenen Punktion von etwa 1200 ccm Ascitesflüssigkeit sich anschließend sehr elend gefühlt hatte, gaben wir kurz vor dem Eingriff 9 mg Pervitin subcutan. Es zeigten sich etwa 30 Minuten nach der Injektion starke Erregungserscheinungen wie: Herzklopfen, Tachykardie, Erscheinungen, die zuvor nur in weit geringerem Maße beobachtet wurden.

In einem solchen Fall scheint Pervitin (als Adrenalinabkömmling) ungeeignet. Zu erklären ist dies dadurch, daß die innere Sekretion des Adrenalin dem Nerveneinfluß des Splanchnicus untersteht. Durch die plötzliche Entlastung steigert sich der Gehalt des Nebennierenblutes, wobei, wie aus Versuchen hervorgeht, die Mehrabgabe aus den Nebennieren hohe Dosen annehmen kann. Da Pervitin, als peripheres Kreislaufmittel, gleichsinnig wirkt, werden die Erregungserscheinungen nur noch verstärkt.

In mehreren schweren Fällen gaben wir Pervitin auch Infusionen bei und zwar $\frac{1}{2}$ –1 Ampulle. Die Erfolge waren dabei besonders gut.

Fall VI: Frau M., 44 Jahre.

Gynäkologischer Befund: Portio-Ca, Blasenscheidenfistel.

Völlig abgemagerte Patientin. Allgemeine Zerfallerscheinungen. Stomatitis. Sensationen von seiten des Cor. Lufthunger. Wegen der Stomatitis war es der Frau unmöglich, Nahrung zu sich zu nehmen. Wir gaben alle zwei Tage 4–500 ccm Traubenzucker mit $\frac{1}{2}$ bis 1 Ampulle Pervitin und 1 Ampulle Redoxon. Der Erfolg bei dieser elenden Frau war einfach verblüffend. Es zeigten sich am Anfang ausgesprochen euphorische Erscheinungen und eine Vertiefung der

Atmung. Eine gesteigerte psychische Aktivität blieb noch mehrere Stunden bestehen.

Ganz ähnlich waren die Ergebnisse in mehreren entsprechenden Fällen. Eine erhebliche Blutdrucksteigerung war bei dieser starken Verdünnung nicht nachzuweisen. Die Patienten selbst waren von der Wirkung der Infusion so überrascht, daß sie oft am nächsten Tag behaupteten, sie fühlten sich so gekräftigt, daß sie bald schon nach Hause könnten. Einen ähnlichen Fall möchte ich noch erwähnen.

Fall VII: Fr. N., 26 Jahre,

Gravide, mens IV.

Durch Askariden starke Schmerzen im Leib, Funktionsstörungen von seiten der Leber und Nieren. Da Patientin nichts bei sich behielt, mußten Infusionen gegeben werden, die mit Zusatz von $\frac{1}{2}$ Ampulle Pervitin ebenfalls ein günstiges Ergebnis erzielten. – In diesen Fällen ist gerade der zentralstimulierende Effekt besonders erwünscht.

In ganz vereinzelt Fällen schien es, als ob eine Pervitinsucht vorliege. Die Patienten gaben nicht eher Ruhe, bis sie täglich ihre Tabletten erhalten und auch bei ihrer Entlassung den Namen des Präparates erfahren hatten. Sie behaupteten, erst dann fühlten sie sich ganz wohl.

Oft sind bei inoperablen, malignen Tumoren Morphingaben nicht zu vermeiden. Bei diesen meist älteren und unheilbaren Patientinnen ist die Gefahr der Morphinsucht weniger von Bedeutung. Gefürchtet ist sie dort, wo bei gesunden Frauen für kurze Zeit das Präparat verabreicht werden muß. Da zwischen Pervitin und Morphin ein gewisser Antagonismus in ihren Angriffspunkten zu bestehen scheint, versuchten wir auf unserer Ca-Abteilung eine Kombination von 0.03 Morph. hydrochl. mit einer Ampulle Pervitin. Der Erfolg war durchaus befriedigend. Es erwies sich, daß die analgetische Wirkung durchaus nicht beeinträchtigt, wohl aber die narkotische Komponente beseitigt war. Bei älteren Patientinnen ist dies insofern von Bedeutung, als durch den Dämmer Schlaf und die durch diese schon recht hohen Dosen bedingte flache Atmung bei Bronchitiden die Gefahr einer hypostatischen Pneumonie besteht. Die Versuchspersonen blieben, im Gegensatz zu sonst, den ganzen Tag über wach, waren an ihrer Umgebung interessiert und zeigten am Gesichtsausdruck nicht die Morphinwirkung. Der Puls war dabei kräftig, etwas beschleunigt, der Blutdruck geringfügig erhöht.

Durch die häufigen Morphingaben bildet sich ein verstärkter, zentraler Vagustonus aus und damit eine Verlangsamung der Herzaktion und eine oberflächliche Atmung. Gerade hierfür ist ein peripheres

Kreislaufmittel, das zugleich stark zentralerregende und psychomotorische Wirkung besitzt, von großer Bedeutung. Wichtig ist diese Tatsache, wie schon erwähnt, in solchen Fällen, wo Morphin schon nach einiger Zeit wieder abgesetzt werden soll. Durch eine Kombination mit Pervitin ist man also in der Lage, dem Morphin die zur Sucht führenden Eigenschaften zu nehmen.

Leichte Morphinvergiftung bei einer Ca-Patientin.

Kleiner Puls, gesenkter Blutdruck, konvulsive Zuckungen.

Wir gaben hier eine Ampulle Pervitin intramuskulär und konnten bald eine vertiefte Atmung feststellen, was hierbei zunächst am dringendsten ist. Die Patientin fühlte sich am anderen Tag schon wieder ganz wohl, Puls und Blutdruck waren gebessert. Noch mehrere Tage lang verabreichten wir 2–3 Tabletten Pervitin und erreichten so wieder ein dem vorhergehenden Zustand entsprechendes Befinden.

Hiermit ist der Antagonismus des Pervitin zum Morphin bewiesen. Die Verbesserung der Atmung beruht neben der zentralen Erregung auch wie beim Ephedrin auf einer Erregung der dilatatorischen sympathischen Nervenendigungen in der Bronchialmuskulatur.

Ehe ich von den Ergebnissen an Frauen mit klimakterischen Beschwerden berichte, möchte ich noch von zwei, außerhalb der Versuchsreihe liegenden, eindrucksvollen Fällen berichten.

Fall VIII: Frau Dr., 33 Jahre.

Gynäkologischer Befund: Follikelpersistenz.

Kein Sistieren der starken Blutungen, trotz Proluton- und Oestromonbehandlung. Einweisung wegen Erschöpfungszustand bei hochgradiger Anämie. Patientin klagte, sie könne schlecht durchatmen, wahrscheinlich stenokardische Beschwerden.

Cor und Pulmo: o. p. B.

Sie erhielt täglich 2–3 Tabletten Pervitin, und man stellte neben einer verbesserten Atmung eine allgemeine Hebung des körperlichen Allgemeinbefindens fest. Ein ganz geringer Blutdruckanstieg war nach 8 Tagen festzustellen, der bei der Hypotonie jedoch erwünscht war und längere Zeit anhielt. Gerade bei größeren Blutverlusten ist eine leichte periphere Kreislaufwirkung angebracht.

Mit recht schönen Erfolgen brachten wir das Mittel auch bei mehreren Fällen von Adnextuberkulose zur Anwendung. Bei solchen Patienten, die monatelang in ärztlicher Behandlung stehen, ohne eine wesentliche Besserung aufzuweisen, ist es nötig, die Energie und Ausdauer, mit der sie die Behandlung tatkräftig unterstützen können, aufrecht zu erhalten. Durch die lange Behandlung greift eine immer stärker werdende Willens- und Mutlosigkeit Platz, der Patient wird

therapeutischen Beeinflussungen gegenüber immer unzugänglicher. Diese psychische Verfassung änderte sich auffällig nach Pervitin. Sobald der Gesundungsehrgeiz in genügendem Maße in der Patientin geweckt war, konnte nach einigen Wochen das Medikament abgesetzt werden. Es zeigten sich dabei keinerlei Entziehungserscheinungen.

Unsere II. Gruppe von Untersuchungen erstreckte sich auf die Beeinflussung von Depressionerscheinungen im Klimakterium. Allerdings beruhen die Depressionen in erster Linie auf endogener Grundlage und sind lediglich ein Ausdruck hormonaler Ausfallerscheinungen. Wo diese Symptome im Vordergrund stehen, die sich als Wallungen, Schwindelgefühl, leichte Erregungszustände und in einem Wechsel der Stimmungslage kundtun, ist ein stimulierendes Mittel überhaupt nicht angebracht. Aber bei den wenigsten Frauen sind diese Erscheinungen so deutlich ausgeprägt. In den meisten Fällen kommen sie wegen ziehender Schmerzen im Körper, verstärkter unregelmäßiger Menses und unklarer Beschwerden in die Klinik. Sie fühlen sich müde und abgeschlagen, neigen zu melancholischen Depressionen und Negativismus. Gerade hier haben wir bei vielen Frauen sehr gute Erfolge gehabt. Wesentliche Kreislaufstörungen lagen bei den Versuchspersonen nicht vor. Bei solchen psychisch gehemmten und körperlich elenden Personen ist die Wirkung von Pervitin besonders auffallend. Es wurde ein ganz wesentlicher Stimmungsumschwung nach der optimistischen Seite zu erzielt und eine Hebung der körperlichen Frische. Meist genügten dabei 2 Tabletten. Um einen besonders drastischen Fall herauszustellen:

Fall IX: Fr. G., 51 Jahre.

Leicht beeinflussbare Patientin mit Depressionerscheinungen und starken Blutungen, äußerte spontan am Tage ihrer Entlassung, „wir hätten nicht nur ihren Körper geheilt, sondern auch ihre Seele und ihr inneres Gleichgewicht wiederhergestellt“.

In zwei Fällen von klimakterischen Beschwerden traten nach Verabreichung von 9 mg Pervitin, da sich bei 2 Tabletten keine Wirkung zeigte, starke Kopfschmerzen auf.

Neben dem zentralen Effekt und der Blutdruckwirkung ist eine anhaltende Beeinflussung des vegetativen Systems im allgemeinen zu beobachten, wobei noch nicht abzusehen ist, inwieweit eine Stoffwechselwirkung und Erhöhung des respiratorischen Quotienten von Bedeutung für das Zustandekommen der vielfältigen Wirkungen des Pervitin sein dürften. Seifert hat zum ersten Mal die Wirkung auf den Stoffwechsel festgestellt. Man erwartete nach den vorliegenden Erfahrungen eine leichte Erhöhung des Grundumsatzes. Ueberraschend ist jedoch der Befund, daß der respiratorische Quotient durch Per-

vitin am Menschen bis über 1.0 erhöht wird, d. h. eine auffallend starke Kohlensäureabatemung unter Pervitin stattfindet. Für den Stoffwechsel bedeutet das entweder eine vorwiegende Zersetzung von Kohlehydraten oder eine teilweise Umwandlung dieser in das O-arme Fett, wobei zahlreiche O-Atome im Körper frei werden und somit Sauerstoff gespart wird. Die Kenntnis des R. Qu. gestattet demnach, einen Schluß auf die Art der verbrannten Nahrungsstoffe zu ziehen.

Wenn auch hierdurch noch keine Erklärungen für die vielseitigen Wirkungen des Pervitin gegeben werden, so erscheint dieser Befund zur Klärung einer Erscheinung bedeutungsvoll.

Es war uns bei unseren Versuchen aufgefallen, daß das Präparat in allen Fällen, wo es sich um stark vegetativ-Stigmatisierte, Hyperthyreosen und Basedow handelte, Pervitin vollkommen kontraindiziert war.

Seelische Erregbarkeit durch abnorme Erregung des vegetativen Nervensystems, insbesondere eines erhöhten Sympathicustonus, der sich in Tachykardie, Empfindlichkeit gegenüber Adrenalin zeigt, eine geringe auch des Vagus und des cerebrospinalen Systems, jäher Stimmungswechsel und Schlafstörungen kennzeichnen die Störungen des psychischen Gleichgewichtes bei Hyperthyreosen und Basedow. Eine charakteristische und praktisch wichtige Erscheinung ist die stets vorhandene Aenderung des Stoffwechsels, welche in einer beträchtlichen Steigerung der Oxydationen besteht.

Diese ausgeprägten Symptome kommen verhältnismäßig selten in unserer Klinik vor, aber in milderer Form ist diese Krankheitserscheinung häufiger, besonders bei Frauen. Neben der Vererblichkeit und Veranlagung kommen als auslösende Faktoren seelische oder körperliche Traumen, akute Infektionskrankheiten sowie die Gravidität in Betracht. Man hat auch festgestellt, daß hyperthyreotische Frauen sehr oft Uterusmyome aufweisen.

An einer genauen Darlegung des Krankheitsbildes war mir hier deshalb gelegen, um zu zeigen, daß Pervitin bei höheren Dosen ähnliche Wirkungen hervorruft wie eine Ueberfunktion der Schilddrüse, in Beziehung auf Zentralnervensystem, besonders den Sympathicus, auf die Psyche, in Uebereinstimmung mit der Erhöhung des respiratorischen Quotienten.

Ein ähnlicher Effekt ist bei den stark vegetativ-Stigmatisierten, besonders den Sympathotonikern zu erwarten.

Es geht hieraus ganz deutlich hervor, wie vorsichtig Pervitin in solchen Fällen anzuwenden ist und wie wichtig es ist, besonders bei Anwendung höherer Dosen, die Wirkung auf den Kranken erst in kleineren Mengen zu erproben.

Beim Pervitin gilt der Grundsatz: Niemals schematisieren, sondern immer individualisieren!

Es wird so selbstverständlich, daß eine euphorische Wirkung mit Pervitin wie sie beim nervengesunden Menschen nicht vorkommt, sondern sich im Sinne einer optimalen Leistungsfähigkeit und psychischen Aufmunterung zeigt, nur bei vegetativ-Labilen möglich ist, wo eine kumulative Wirksamkeit auftritt. Unsere Patienten zeigten starke motorische Unruhe, Erregungserscheinungen, Unterhaltungsbedürfnis, Euphorie, Tachykardie, schon bei Gaben von 6 mg Pervitin, sodaß sie kaum im Bett zu halten waren. Als angenehm empfunden wurde eine Lösung der Hemmungen und Spannungszustände, eine nur angedeutete Euphorie, bei leicht vegetativ-labilen Personen, was wohl die häufigste Erscheinungsform ist. Gerade solche Patienten empfanden besonders stark die günstige Wirkung des Pervitin.

Auf die Gefahren, die bei den obenerwähnten Kranken bei Anwendung als Kreislaufmittel bestehen, will ich am Schluß bei Besprechung der Kreislaufwirksamkeit noch einmal zurückkommen.

Die stark diuretische Wirkung des Präparates ist langanhaltend, was wir durch Befragen bei allen Patienten feststellen konnten. Das scheint insofern ein Widerspruch zu sein, als Pervitin erregend auf die Sympathicusendungen wirkt.

Ueber den Effekt der vasomotorischen Nerven an der Niere bestehen jedoch noch geteilte Ansichten. Jedenfalls ist bewiesen, daß reflektorisch nach der Vasokonstriktion eine Vasodilatation und damit eine kräftige Diurese einsetzt, eine ähnliche Wirkung wie nach einem kalten Bade.

Bei einigen gesunden Versuchspersonen traten, wie nach Genuß von starkem Kaffee, leichte kolikartige Schmerzen in der Nierengegend auf, die, besonders nach längerem Gebrauch, auch nach Absetzen des Präparates noch einige Tage anhielten und dann wieder langsam abklangen.

Außerhalb der Versuchsreihe möchte ich noch die Beobachtungen zweier gesunder Aerzte anführen, die über längere Zeit fast täglich 2-4 Tabletten nahmen und neben Schmerzen in der Nierengegend fibrilläre Zuckungen und Gelenkschmerzen an den Extremitäten bemerkten, die etwa solange anhielten, als der Wirkungsdauer des Präparates entsprach.

Pervitin gehört, wie alle Adrenalinabkömmlinge, in die Reihe der „Sympathicomimetica“. Dabei besteht aber der Unterschied, daß Adrenalin „myotrop“, d. h. am Erfolgsorgan des sympathischen Nerven angreift, während Pervitin wie das Ephedrin „neurotrop“ wirkt, d. h. seinen Angriffspunkt im sympathischen Nerven selbst hat. Die Auf-

fassung gründet sich auf Versuchsergebnisse an vegetativen, durch Nervdegeneration entnervten Organen. Indes erklärt sie nicht die Tatsache, daß das sympathicushemmende Ergotoxin die Wirkungen des Adrenalins aufhebt, die aber das Pervitin und Ephedrin weiter bestehen läßt, also der Blutdruck weiterhin ansteigt. Ein weiteres Symptom ist den neurotrophen Stoffen eigen: die „Tachyphylaxie“. Im Blutdruckversuch konnten diese Erscheinungen von Hauschild festgestellt werden, jedoch nicht in dem Ausmaße wie beim Ephedrin und vor allem nur bei recht hoher Dosierung. Kuschinsky weist darauf hin, daß die Konstitutionsformel auch auf diese Eigenschaft einen Hinweis biete: alle ihm bekanntgewordenen Verbindungen, welche die CH_3 -Gruppe des Ephedrin in der Seitenkette besäßen, zeigten die Abschwächung bei wiederholter Zufuhr, die bei Gaben per os nicht besonders stark in Erscheinung tritt. Nur in einigen Fällen bemerkten Versuchspersonen, nachdem sie über mehrere Monate fast täglich zwei Tabletten eingenommen hatten, ein Zurücktreten des angeregten Zustandes und leicht gesteigerte nervöse Reizbarkeit.

Bei unseren Versuchen mit Pervitin als Kreislaufmittel können wir lediglich unsere Erfahrungen und Beobachtungen mitteilen. Prüfungen durch Tonoszillographen usw. wurden keine gemacht. Doch ist auch so ein einigermaßen klares Bild zu geben. Wir beobachteten zunächst einmal die Wirkung von 12 mg Pervitin am Gesunden und stellten etwa 20 Minuten nach subcutaner Injektion eine langsame systolische Blutdrucksteigerung von 15–20 mm Hg. fest, die sich etwa 2 Stunden auf dieser Höhe hielt. Die diastolische Steigerung zeigte einen Anstieg und Abfall parallel zum systolischen Blutdruck. Der Puls, im Gegensatz dazu, ergab erst nach zwei Stunden einen größeren Anstieg, 20–30 Schläge, die Tachykardie hielt bis 6 h an. Schon bei oberflächlicher Beobachtung fällt zunächst eine Beschleunigung, darauf eine Vertiefung der Atmung auf. Bemerkenswert hierbei ist die verzögerte Pulsbeschleunigung, die dafür spricht, daß zunächst einmal nur, wie die Blutdruckerhöhung zeigt, der periphere Effekt eintritt, der eine Verstärkung des Schlagvolumens und zunächst nur eine geringe Erhöhung der Schlagfrequenz bewirkt, die erst nach 2 Stunden ihren Höhepunkt erreicht. Eine Erklärung gibt die Steigerung des respiratorischen Quotienten, die dann sekundär auf die Herzfrequenz wirkt und die Pulszahl erhöht.

In etwa 30 Fällen prüften wir nun die Weckwirkung des Präparates und zwar nach Evipan- und Chloräthyl-Aethernarkosen.

Evipannarkosen verwenden wir bei allen kleineren operativen Eingriffen, wie Abrasionen, Perturbationen und Radiumeinlagen.

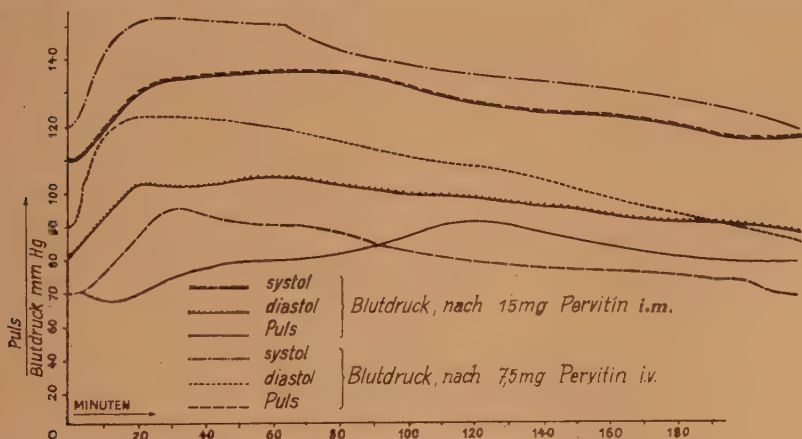
Der „schwächste Punkt“ einer Depotnarkose, d. h. das am meisten

gefährdete Nervenzentrum ist das Vasomotorenzentrum und besonders das Atemzentrum, dessen Reizschwelle ganz intensiv herabgesetzt wird. Als weitere Folge der Schädigung des Vasomotorenzentrums verkleinert sich die zirkulierende Blutmenge, es kommt zu einer Anschopung im Splanchnicusgebiet und den sonstigen Depotorganen. Dieser Vorgang wird wahrscheinlich noch durch die bei Narkose um 60% verminderte Adrenalinausscheidung im Körper begünstigt.

Aus diesen Erläuterungen geht hervor, daß bei Depotnarkosen ein peripheres Kreislaufmittel, das die Atmung anregt, gut geeignet ist. Wir hatten deshalb bei Evipannarkosen mit Pervitin sehr schöne Erfolge. Gewöhnlich gaben wir 0.75–1 Ampulle subcutan oder intramuskulär. In etwa 20 Fällen von Radiumeinlagen bemerkten wir niemals irgendwelche Nebenwirkungen.

Um das Ergebnis einmal von seiten des Patienten zu hören, gaben wir nach der ersten Einlage kein Pervitin, nach der zweiten eine Ampulle. Uebereinstimmend berichteten alle Patienten, daß sie dieses Mal viel schneller munter geworden seien und sich trotz der Einlage während des ganzen Tages recht wohl gefühlt hätten. Die meisten gaben auch an, kein Erbrechen gehabt zu haben.

Wir geben eine Kurve über die Wirkung von Pervitin auf Blutdruck und Puls nach Injektion von 15 mg subcutan oder intramuskulär und nach intravenöser Verabreichung einer halben Ampulle.



Die Wirkung von Pervitin am Menschen.

Der Blutdruck sank während der Narkose durchschnittlich um 20–30 mm Hg, der Puls um etwa 15 Schläge; besonders ausgeprägt

war die Depression der Atmung. Zirka 15 Minuten nach der Injektion stieg die Blutkurve um 25–30 mm Hg an, sodaß nun der Normalwert wieder erreicht war. Das Atemvolumen stieg nach einer geringen Verlangsamung der Atemfrequenz nach 30 Minuten an, erreichte nach 2–4 Stunden sein Maximum und fiel dann langsam ab. Der Puls stieg nur ganz langsam an, erreichte seinen Höchstwert nach 2 Stunden und sank dann innerhalb von 6 Stunden auf den Normalwert zurück, während der Blutdruck schon nach 20 Minuten seine größte Höhe erreicht hatte. Nach 20 Minuten reagierten die meisten Patienten auf Anruf und blieben weiterhin wach und ansprechbar. Ebenso war der Erfolg gleich gut bei abradierten Patientinnen. Nur in einem einzigen Fall zeigten sich nach $\frac{3}{4}$ Ampullen Pervitin nach einer Narkose von 10 ccm Evipan starke Erregungserscheinungen. Die Patientin war ansprechbar und anscheinend völlig wach, schrie aber und warf sich im Bett herum, sodaß sie von mehreren Schwestern gehalten werden mußte. Wir mußten der Kranken Morphin verabreichen. Sich über Puls, Blutdruck und Atmung zu orientieren, war völlig unmöglich. Die Patientin hatte vor der Narkose normale Blutdruckwerte, Cor und Pulmo waren o. p. B.

Je nach Verabreichung von $\frac{1}{2}$ –1 Ampulle war die Blutdruckwirkung geringer oder höher, doch war die Wirkungsdauer immer fast gleich lang. In einigen Fällen gaben wir $\frac{1}{2}$ Ampulle intravenös und zwar 6–8 fach verdünnt mit Traubenzucker, oder NaCl. Schon während der Injektion wurden die Patienten unruhig, die Atmung vertiefte sich, die respiratorischen Excursionen des Thorax wurden größer. In einigen Minuten ging die Weckwirkung so weit, daß die Narkotisierten auf Anruf reagierten und innerhalb kurzer Zeit völlig wach waren. Allerdings zeigten sich mehrere Male leichte Erregungserscheinungen und Unruhegefühl während des ganzen Tages. Doch empfanden es die Patienten noch erträglich. Der Blutdruck stieg sofort um ungefähr 35 mm Hg an, auch der Puls hatte schon nach einer halben Stunde seinen Höchstwert erreicht. Eine Stunde später waren wieder Normalwerte erreicht. Zuverlässiger ist ohne Zweifel die intramuskuläre oder subcutane Injektion, die auch in jedem Fall eine baldige Ansprechbarkeit bedingt, die während des ganzen Tages bestehen bleibt. Gewöhnlich schliefen die Operierten mindestens noch 2–3 Stunden weiter und waren bis zum Abend noch in einem oberflächlichen Dämmerzustand. Bei kleineren Räuschen, wie sie öfter in der Praxis vorkommen, ist Pervitin als Weckmittel wahrscheinlich recht gut geeignet. Es unterscheidet sich von den reinen Hirnanaleptics durch seine langsame und ausgeglichene Wirkung. Das hat seine Vorzüge dort, wo es sich lediglich darum handelt, den Nachschlaf abzukürzen und für eine Anregung des Kreislaufes und der Atmung

zu garantieren, aber dort, wo es darum geht, einen Kreislaufkollaps oder ein Versagen der Atmung zu bekämpfen, ist ein sofort wirksames Analepticum am Platze.

Unsere nächste Versuchsreihe befaßte sich mit der Wirksamkeit des Pervitin nach Chloräthyl-Aethernarkosen. Bei dieser sind im Gegensatz zum Evipan die Atemzüge tief und regelmäßig, das Gesicht frisch-rot, da die Gefäßzentren der Haut vom Aether gelähmt sind, während er die Erregbarkeit anderer vasomotorischer Zentren nur wenig herabsetzt. Deshalb ist auch der Puls beschleunigt, der Blutdruck normal, zuweilen etwas erhöht. Das sind vollkommen andere Voraussetzungen als bei einer Depotnarkose.

Gleichgültig, ob normaler oder pathologischer Herzbefund vorlag, behandelten wir, vor allem ältere Patientinnen, mit Strophantin vor, das fördernd auf die automatische Reizbildung des Herzens wirkt.

Es handelte sich bei den Operierten vor allem um Totalexstirpationen wegen Carcinom oder Uterus myomatosus und Laparotomien sowie eine Sterilisatio mit anschließender Interruptio.

In 95% aller Fälle, bei denen wir sofort nach Beendigung der Operation $\frac{3}{4}$ –1 Ampulle Pervitin injizierten, zeigten sich unerwünschte Nebenwirkungen.

Schon nach kurzer Zeit trat bei den Operierten starke motorische Unruhe auf, die Patienten schrien und warfen sich im Bett herum, sodaß meistens eine Morphininjektion vorgenommen werden mußte. Auch hier waren Messungen unmöglich.

Diese Erscheinungen lassen sich wahrscheinlich folgendermaßen erklären: Bei der Aethernarkose ist beim normalen Herzen auch bei der vollnarkotischen Blutkonzentration das Atem- und Vasomotorenzentrum kaum beeinflußt. Nach Injektion von Pervitin wird durch Steigerung des Atemvolumens und die dadurch erhöhte Kohlen säureausscheidung eine Zunahme des respiratorischen Quotienten erreicht und eine schnellere Abatmung der Aetherdämpfe. Die zentral-cerebrale und motorische Wirkung tritt noch hinzu. Es ist selbstverständlich, daß bei vegetativ-Stigmatisierten und Hyperthyreosen, die, wie schon vorher erwähnt, um die zur Operation ausschlaggebenden Fälle hervorzuheben, oftmals bei Uterus myomatosus und Gravidität neben allgemeinen Indikationen vorkommen, noch eine Steigerung des Wirkungsbildes auftritt. Leicht besteht auch durch die noch gesteigerte Reizbildung des Herzens durch das Strophantin die Gefahr von Arythmien.

Man muß also nach Aethernarkosen vorsichtig mit der Verabreichung von Pervitin sein und sie unterlassen, wenn man den Patienten nicht genau kennt. Dieser Grund und die erwähnten Erfah-

rungen veranlaßten uns, die Versuche bei einer kleinen Anzahl be-
wenden zu lassen.

Ein Kreislaufmittel, das zugleich neben seiner peripheren Wirksamkeit einen psychisch-motorischen Effekt aufweist, ist im allgemeinen auch nur dann erwünscht, wenn Wert darauf gelegt wird, die Patienten nach einem kleinen Eingriff oder einer Untersuchung, wie es in der Praxis von Bedeutung ist, möglichst bald wieder nach Hause entlassen zu können. Nach einem größeren operativen Eingriff ist das durchaus nicht der Fall. Lediglich eine postoperative Hebung des Kreislaufes ist von Vorteil für den Heilungsverlauf. Nach diesen Eingriffen ist, wenn überhaupt nötig, ein Herzmittel angebracht oder ein Hirnanalepticum zur raschen Anregung des Atemzentrums. Durch Pervitin wurde der postoperative Verlauf immer sehr günstig beeinflußt. Man erreicht durch Injektion einer $\frac{1}{2}$ ccm Ampulle Pervitin neben einer tonisierenden Wirkung auf die Gefäße und der Vertiefung der Atmung eine Hebung des Allgemeinbefindens durch die psychomotorische Wirksamkeit und neuen Lebensmut, was einen wesentlichen Anteil an einem günstigen Erfolg therapeutischer Maßnahmen bildet.

Auf der geburtshilflichen Abteilung verwandten wir Pervitin nur selten. Einigen Kreissenden verabreichten wir 6 mg Pervitin. Wegen der Verwandtschaft zum Adrenalin könnte man an eine günstige Einwirkung auf die Spasmyolyse der glatten Muskulatur denken. Bei dieser Dosierung stellten wir jedoch keine Beeinflussung der Wehenfähigkeit fest. Bei größeren Mengen besteht jedoch, wie schon erwähnt, die Gefahr der Uebererregungserscheinungen, dadurch, daß, wie allgemein bekannt, Prolan die Schilddrüse zu erhöhter Tätigkeit anregt. Da die Kreissenden nur sehr kurz vor ihrer Entbindung in die Klinik kommen, ist es unmöglich, sich ein Bild über ihren psychischen Zustand zu machen.

Zusammenfassung.

Pervitin, 1-Phenyl-2-methyl-aminopropan, stellt eine Substanz dar, der gleichzeitig stark zentralerregende und peripher blutdrucksteigernde Wirkungen zukommen. Bei niedrigen Dosen (3–6 mg) tritt nur die psychomotorische, bei Mengen von 9–15 mg außerdem die Gefäßwirkung mit einer Vergrößerung des Atemvolumens hinzu. Gegenüber den chemisch verwandten Stoffen zeigt es durch Wegfall der Hydroxylgruppen stark verlängerte Wirkungsdauer und optimale, perorale Resorptions- und Wirkungsbedingungen. Der schon im Ephedrin angedeutete, zentralerregende Effekt wird mächtig verstärkt und beherrscht das Wirkungsbild, während im Tierexperiment die

Hauptwirkung sein Blutdruckeffekt ist. Dieser ist unabhängig von der zentralen Wirksamkeit. Die spasmolytischen Wirkungen liegen sowohl in Bezug auf den isolierten Darm als auch für die spastisch verengte Bronchialmuskulatur dosenmäßig in der Größenordnung des Ephedrins.

Das Präparat ist diuretisch wirksam. Bedeutungsvoll ist weiterhin eine anhaltende Beeinflussung des vegetativen Systems im allgemeinen.

Die verhältnismäßig recht starke Erhöhung des respiratorischen Quotienten bedingt Vorsicht bei Verabreichung des Präparates bei vegetativ-Stigmatisierten, besonders als Kreislaufmittel-Kontraindikation bei Hyperthyreosen und Basedow.

Als psychisches Stimulans günstige Wirkung zur Beseitigung des Röntgenkaters bei Carcinomkranken. Ebenso zur Hebung der körperlichen Frische und psychomotorischen Aufmunterung bei langem Krankenlager. In Kombination mit Morphin zur Beseitigung der narкотischen Komponente und damit der zur Sucht führenden Eigenschaften. Zur Atmungsanregung bei bettlägerigen älteren Patienten mit Bronchitiden zur Verhütung der hypostatischen Pneumonie.

Als Zusatz zu Infusionsflüssigkeiten.

Als Kreislaufmittel:

Bei starken Blutverlusten zur Entleerung der Blutdepots und zur Besserung des Allgemeinbefindens.

Zur Verkürzung der Narkose und des Nachschlafes nach Evipan-narkosen.

Zur Hebung des Kreislaufs und der Atmung.

Kontraindikation als Injektion nach Aethernarkosen.

Eine Pervitinsucht wurde nicht sicher festgestellt.

Wir haben im Pervitin ein Präparat, das geeignet ist, wesentliche Lücken auszufüllen. Auf vielen Gebieten in der Frauenklinik hat es sich gut bewährt. Anderen, ähnlich wirkenden Mitteln gegenüber hat es den Vorzug, nicht als Folge der gesteigerten Aktivität und des geminderten Schlafbedürfnisses einen Kater zu hinterlassen. Allerdings muß vor kritikloser Anwendung gewarnt werden, zu der die anregende Wirksamkeit führen könnte, um den Organismus nicht der für ihn notwendigen Ruhepausen zu berauben. So hat sich auch bei längerem Gebrauch eine Abneigung gegen das Präparat und eine nervöse Reizbarkeit bemerkbar gemacht, was am besten geeignet ist, vor Uebertreibungen zu schützen.

Nach Abschluß der Arbeit wurden über Pervitin noch mehrere Berichte herausgegeben. In der „Medizinischen Welt“ Nr. 8, 1941 erschien eine Veröffentlichung von Prof. Dr. Ranke, der besonders die Vermeidung von Pervitin bei Hypertonien, Coronarsklerose und Herzmuskelschäden hervorhebt. Bei Vagotonikern bleibe die zentrale Wirkung des Medikamentes aus, bei Vasolabilen dagegen wirkten schon geringe Dosen stark auf den Kreislauf.

Heft 2 des „Fortschritte der Therapie“ bringt eine Arbeit von Bruns.

Im „Deutschen Aerzteblatt“, Heft 1 und 2, 1941, erschien eine Veröffentlichung von Dr. Speer, der an einer Reihe von Fällen eine Pervitinsüchtigkeit nachwies. Er stellte fest, daß an Hand der herausgegebenen Arbeiten die Erfolge des Medikamentes in der Psychiatrie ganz gering seien.“ Es ist ein unheimlich differentes, höchst wirksames Stimulans, das niemals nach den festen Regeln einer Tabelle verordnet werden darf.

Zum Schluß möchte ich nicht versäumen, Herrn Dozent Dr. med. habil. Stähler für die Ueberlassung des Themas und die während der Abfassung der Arbeit gegebenen Anregungen sowie für die Uebernahme des Referates zu danken.

Schrifttum.

- von Domarus, Grundriss der Inneren Medizin.
Flügel, Klinische Wochenschrift Nr. 37, 1286–1288.
Graf, „Arbeitsphysiologie“, 10. Band, 6. Heft.
Hauschild, Naunyn-Schmiedebergs Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Band 191, 3/4. Heft.
Hauschild, Klinische Wochenschrift (1938) Nr. 36, 1257–1258.
Heinen, Die Medizinische Welt, Nr. 46.
Jecel, Münchener Medizinische Wochenschrift, (1940), Nr. 9, 239.
Kneise, Deutsche Zeitschrift für Chirurgie (1939), Band 252, Heft 9/10.
Kneise, Zentralblatt für Chirurgie (1939), Nr. 43.
Kuschinsky, Klinische Wochenschrift, Nr. 5, 145–148.
Meyer-Gottlieb, Lehrbuch der Pharmakologie.
Müller-Bonn, Die Medizinische Welt (1939) Nr. 39, 1315.
Püllen, Münchener Medizinische Wochenschrift (1939), Nr. 26, 1001.
Speckmann, Der Nervenarzt (1939), Heft 7.

Lebenslauf.

Am 20. November 1916 wurde ich, Ingeborg Auguste Römer, als Tochter des Prokuristen der Deutschen Bank Wilhelm Römer und dessen Ehefrau Auguste, geb. Sachs, in Crailsheim/Württemberg geboren. Ich besuchte in Wiesbaden 4 Jahre lang die Volksschule und darauf das Oberlyzeum mit Frauenschulen, wo ich Ostern 1936 die Reifeprüfung bestand. Anschließend war ich vom 1. April 1936 bis 30. September 1936 im Freiwilligen Arbeitsdienst. Vom Wintersemester 1936/37 bis Wintertrimester 1941 studierte ich an den Universitäten Frankfurt a. M. und Leipzig und legte anschließend daran mein Staatsexamen in Frankfurt a. M. ab.

Satzherstellung: Ludwig Baum, Frankfurt a. M., Reineckstraße 17-19.

Druck: Karl Leinberger, Frankfurt a. M.-West.